



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

**REVERSIÓN NEUROMUSCULAR CON SUGAMMADEX EN EXTUBACIÓN
TEMPRANA POSTERIOR A TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. MARÍA GUADALUPE GÓMEZ LEAÑOS

PROFESOR DEL CURSO:
DR. VÍCTOR MANUEL ACOSTA NAVA

ASESOR:
DR. RAFAEL PAULINO LEAL VILLALPANDO
DR. JORGE LUIS ZAMUDIO BAUTISTA
DR. VÍCTOR MANUEL ACOSTA NAVA

MÉXICO, D.F. 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DIRECTOR DE ENSEÑANZA MÉDICA



DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES



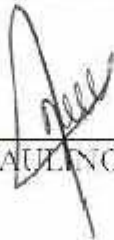
INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

PROFESOR TITULAR DE ANESTESIOLOGÍA
ASESOR DE TESIS



DR. VÍCTOR MANUEL ACOSTA NAVA

ASESOR DE TESIS



DR. RAFAEL PAULINO LEAL VILLALPANDO

ASESOR DE TESIS



DR. JORGE LUIS ZAMUDIO BAUTISTA

Reversión neuromuscular con sugammadex en extubación temprana posterior a trasplante hepático ortotópico

INDICE:

Marco teórico.....	4
Planteamiento del problema.....	8
Justificación.....	9
Hipótesis.....	10
Objetivos.....	11
Material y métodos.....	12
Resultados.....	14
Discusión.....	18
Referencias.....	19

MARCO TEÓRICO

Un área en la práctica del trasplante hepático que ha ido evolucionado en las últimas dos décadas es la extubación temprana, lo cual va de la mano con la disminución de los productos hemáticos transfundidos.¹ Los reportes comienzan a partir de 1990,² aunque si bien, la literatura acerca del tema aún es muy limitada.

Extubación temprana se define como la retirada del tubo endotraqueal horas después de la cirugía. A la fecha no existe un límite de tiempo, se ha citado que tres horas pueden ser seguras, aunque en un sentido estricto, se refiere a la extubación traqueal en la sala de operaciones (<1hora)².

Se comenzó a estudiar en cirugía cardíaca, y es a partir de estos estudios que se ha tratado de ampliar de una forma efectiva como un método que puede beneficiar con una mejora en la utilización de recursos y reducción de costos al disminuir la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.²

Dentro de otros beneficios, la extubación temprana en pacientes seleccionados ha demostrado mejorar la función del injerto, esto es en parte debido a que la ventilación espontánea puede disminuir la congestión venosa y existir mejoría tanto en la circulación esplácnica como hepática.^{1,2} Se disminuye además el riesgo de complicaciones pulmonares, así como el de infecciones nosocomiales. Se ha mencionado incluso mayor sobrevida.^{3,6,7}

Dentro de los potenciales riesgos se encuentra el de reintubación, que puede ser secundario a reintervención quirúrgica o por insuficiencia respiratoria; siendo similar la tasa de reintubación en los pacientes extubados en la sala de operaciones a los que se realiza en la unidad de cuidados intensivos, aunque si bien, aún no se puede identificar con claridad a los pacientes con mayor riesgo de experimentar una complicación secundario a esta práctica.^{3,4}

Existe un estudio multicéntrico acerca de la seguridad de la extubación temprana en pacientes posoperados de trasplante hepático ortotópico, donde los propósitos fueron evaluar los efectos adversos de pacientes que compartían mismos criterios de extubación, examinar similitudes y diferencias de estos eventos y si estos resultados podían predecirse de acuerdo a las características de cada paciente. Ellos concluyen que pacientes sometidos a esta práctica tienen menor posibilidad de eventos adversos a las 72hrs con un 7.7% de la población estudiada, dentro de esto, las complicaciones pulmonares se presentaron en 10 de 391 pacientes, de los cuales 9 sufrieron solo hipoxemia transitoria y solo 1 paciente requirió reintubación por hipoxemia persistente. Los eventos más graves fueron posterior a este período de tiempo, dentro de los que se encuentran falla renal e infección micótica. Las variables asociadas a presencia de eventos adversos fueron el número de paquetes globulares transfundidos, así como la técnica quirúrgica y el uso de vena-vena bypass.⁴

Glanemann realizó un estudio retrospectivo y dentro de los resultados se encontraba a favor una mejor supervivencia a 1, 3 y 5 años.⁷

La selección puede depender de la duración de la cirugía, hemoderivados transfundidos, estado preoperatorio (MELD), tiempo de isquemia y estado del injerto.³

Se han realizado diversos estudios con la finalidad de crear un índice pronóstico de seguridad para extubación después de trasplante hepático. Se pueden tomar como criterios a favor el valor de MELD previo a la cirugía, buena función del donador, una menor transfusión de paquetes globulares, estabilidad hemodinámica, índice de Kirby >200mmHg, pudiendo pronosticar falla: encefalopatía hepática (grado 4), IMC >34, pacientes en desnutrición.^{6,7}

Biancofiore, en un estudio realizado en Pisa, hace referencia a un valor de MELD 11 con la mayor sensibilidad y especificidad (62.4 y 60%) para detectar pacientes con gran probabilidad de extubar al finalizar la cirugía.⁸

En el año 2010 se realiza un estudio prospectivo (SORELT) donde se trata de crear un índice para predecir la extubación segura, separando en criterios mayores y menores. Dentro de los criterios mayores se encuentran: transfusión de paquetes globulares ($\geq 7U$) y lactato ($\geq 3.4\text{mmol/L}$). Dentro de los criterios menores: paciente que no ingresa de su hogar, duración de la cirugía $\geq 5\text{hrs}$, medicamentos vasoactivos al final de la cirugía (dopamina $> 5\text{mcg/kg/min}$ o norepinefrina $> 0.05\text{mcg/kg/min}$), se considera la retirada del tubo endotraqueal si el paciente tiene menos de dos criterios mayores, tres criterios menores o uno mayor y dos menores.⁹

Si bien aunque los resultados en esta práctica son prometedores, aún no existe una guía universal para su selección y no se realiza de forma rutinaria, debiendo ser pacientes adecuadamente seleccionados.

Dentro de los criterios para poder extubar a un paciente se requiere evitar relajación neuromuscular residual. Por décadas los anestesiólogos han tenido tres opciones para evitar esta situación: 1) no utilizar relajantes musculares con el potencial riesgo de trauma laríngeo o dificultad para intubar, 2) el relajante muscular es metabolizado y se recupera la función espontáneamente, o bien 3) con fármacos.¹⁰ Existen diversos agentes, anteriormente anticolinesterasas, utilizadas por más de 40 años, que prolongan la vida media de la acetilcolina y por tanto su efecto en el receptor nicotínico con los consecuentes efectos secundarios: bradicardia, vómito, broncoconstricción. La depuración plasmática será dependiente de la eliminación renal, así como esteroides, no siendo tan recomendados en pacientes con asma y problemas cardíacos.^{11, 12}

Otro fármaco más reciente es el sugammadex, aprobado desde 2008, una γ -ciclodextrina modificada, hidrosoluble con un núcleo lipofílico, diseñada para encapsular rocuronio y otros relajantes no despolarizantes esteroideos, la afinidad por

rocuronio es 2.5 veces mayor que para vecuronio, con un volumen de distribución de 18l, con una vida media de eliminación de 136minutos. Se excreta sin cambios en la orina, aclaramiento de 75-120ml/min.^{10, 11, 12}

Sugammadex encapsula las moléculas libres de rocuronio con una muy baja tasa de disociación y muy poca probabilidad de reurbanización, sin actividad biológica intrínseca. Al unirse a moléculas libres de rocuronio, genera un gradiente que moviliza moléculas del relajante del compartimento periférico al central. Es importante señalar que la vía de eliminación del rocuronio será modificada y será completamente renal.¹⁰

La recuperación del TOF será dosis-dependiente, si el bloqueo es superficial se recomiendan 2mg/kg, ante un bloqueo profundo 4mg/kg, si es intenso 16mg/kg. Los complejos rocuronio/sugammadex se eliminan por vía renal.

Sugammadex no presenta afinidad por otros medicamentos tales como antibióticos, hipnóticos, vasopresores, analgésicos, etcétera; así como tampoco para relajantes tales como atracurio, cisatracurio o succinilcolina. Las únicas moléculas que pueden llegar a desplazar rocuronio son toremifeno y flucloxacilina.^{10, 12}

No presenta los efectos secundarios de los anticolinesterásicos. Se han notificado alargamiento en los tiempos de coagulación, sin significancia clínica, así como prolongación del espacio QT y un caso de bloqueo auriculoventricular, reacciones alérgicas (<1%), tras dosis inadecuadas de sugammadex puede existir probabilidad de reurbanización. Contraindicación para su administración será alergia.^{10, 12}

Se realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, multicéntrico por Rahe-Meyer y cols, en cuyos resultados concluyen que no hay diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de sangrado posoperatorio entre el grupo de sugammadex y el control. Respecto al TTPa si hubo un cambio porcentual a los 10 y 60 minutos de la administración, 5.5% y 0.9% respectivamente, así como para TP(INR) en los mismos períodos de tiempo 3% y 0.9%. Aunque si bien, en la cantidad de sangre obtenida de los drenajes a las 24hrs, la necesidad de transfusión, la cantidad transfundida, incidencia de anemia o niveles de hemoglobina fue mayor en el grupo control.¹³

Aunque no hay ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática, se cita en la bibliografía que la recuperación del bloqueo neuromuscular solo se prolongará en un promedio de 2.5-4.12minutos en un bloqueo profundo de acuerdo a la dosis administrada, aún así la recuperación es más pronta que con el uso de anticolinesterasas.¹¹ En ausencia de enfermedad hepática, se ha reportado que la mayoría de los pacientes (87%) presentan una recuperación de índice de TOF de 0.9 a los 3minutos de administrar sugammadex en un bloqueo intenso.¹⁴

Se ha reportado en la literatura el utilizar sugammadex puede tener un impacto en la reducción de costos si se toma en cuenta que la recuperación del bloqueo neuromuscular sería dentro de la sala de operaciones, o bien al influir en la mortalidad

en un paciente con vía aérea difícil,¹⁴ además de evitar complicaciones secundarias a bloqueo residual, dentro de las más comunes, son las pulmonares ya que se puede presentar insuficiencia respiratoria, deterioro en la función de la vía aérea superior y mayor riesgo de broncoaspiración.¹⁰

Poco se ha escrito acerca del uso de sugammadex en cirugía hepática, donde se pueden utilizar incluso infusiones continuas de rocuronio para lograr una adecuada relajación muscular, si bien su efecto tiende a prolongarse en pacientes con disfunción hepática.¹⁶

Fujimoto reportó una acción rápida de sugammadex tras infusión continua de rocuronio en cirugía hepática, teniendo los pacientes una función normal.¹⁷

Fujita realizó un estudio donde no se encontró diferencia entre el tiempo de recuperación del índice TOF en pacientes con disfunción hepática y el grupo control (2.2 y 2 minutos respectivamente), indicando que se puede revertir rápidamente incluso tras infusión continua de rocuronio, ningún paciente tuvo evidencia de bloqueo residual o recurarización.¹⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es segura la administración de sugammadex en pacientes postoperados de trasplante hepático ortotópico para evitar relajación residual y favorecer una extubación temprana exitosa?

JUSTIFICACIÓN

Se ha evidenciado que el extubar a los pacientes de forma temprana conlleva a mejores resultados en cuanto a complicaciones, tiempo de estancia intrahospitalaria, menor estancia en cuidados intensivos, comparado con aquellas personas que se extuban tempranamente en terapia intensiva.^{3,6,7}

El metabolismo de relajantes neuromusculares es retardado en fases iniciales postrasplante hepático y, el permanecer relajado puede ser una de las causas principales de la no extubación a pesar de que reúna los criterios establecidos para extubación temprana.

El uso de sugammadex en pacientes con hepatopatía, así como la extubación temprana son áreas poco exploradas. Ambas prácticas pueden llegar a tener resultados prometedores, con beneficios al paciente, al seleccionar adecuadamente a la población a corto y largo plazo, como mejora en la función del injerto, disminución de los costos e incluso mejora en la sobrevida. Por lo que es necesario la realización de más estudios para demostrar la seguridad de ambos procedimientos.

HIPÓTESIS

La administración de sugammadex en pacientes postoperados de trasplante hepático ortotópico que reúnen criterios de extubación permite revertir el efecto de bloqueo neuromuscular por lo que se favorecerá la extubación temprana en el área de quirófano.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

1. Evaluar el uso de sugammadex en el paciente con hepatopatía sometido a trasplante hepático ortotópico.

Objetivos Específicos:

1. Valorar el éxito y fracaso de extubación temprana.
2. Valorar datos clínicos de no recurarización del paciente.
3. Determinar alteraciones en la coagulación posterior a la reversión neuromuscular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Estudio prospectivo, descriptivo, observacional.

Límite de espacio:

Pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en el Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán.

Diseño de estudio:

Pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico, de cualquier etiología, que reunieron criterios de extubación temprana, en los que se administró como relajante neuromuscular rocuronio y al final de la cirugía tuvieron efecto residual del mismo. Se utilizó sugammadex para revertir el efecto, determinando la profundidad del bloqueo. Describiendo el comportamiento del mismo, complicaciones y evolución del paciente.

Los criterios para extubación fueron:

Criterios mayores: la no transfusión de más de siete paquetes globulares, lactato menor o igual a 3.5mmol/l.

Criterios menores: sin administración de agentes vasoactivos, o bien, norepinefrina menor o igual a 0.05mcg/kg/min, duración de la cirugía no mayor a 5horas, paciente proviene de casa.

Considerando extubación si se contaba con dos criterios mayores, uno mayor y dos menores, o tres menores.

Duración del seguimiento individual:

Se evaluó la no reintubación y éxito de la misma a las 12horas posteriores de la extubación en quirófano.

Criterios de inclusión:

Mayores de 18años, género indistinto, sometidos a trasplante hepático, relajados con rocuronio, bloqueo residual al finalizar la cirugía, estabilidad hemodinámica o bien,

norepinefrina menor a 0.05 gamas, lactato menor de 3.4mmol/L, transfusión menor de 7PG.

Criterios de exclusión:

Uso de relajante neuromuscular diferente a rocuronio, inestabilidad hemodinámica, transfusión mayor de 7PG, lactato mayor de 3.4mmol/L.

Criterios de eliminación:

Reversión neuromuscular espontánea al finalizar la cirugía.

Variables principales:

Éxito de extubación temprana, no recurarización del paciente.

Variables secundarias:

Tiempo de reversión de la relajación, necesidad de reintubación, cambios en tiempos de coagulación y tromboelastograma posterior a la administración del medicamento, presencia de sangrado postquirúrgico, necesidad de ventilación mecánica posterior, tiempo de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos e Intrahospitalaria, dosis total de rocuronio utilizada, TOF previo y posterior a revertir, dosis utilizada de sugammadex, factores agregados que pudieran administrar la relajación neuromuscular.

Análisis estadístico:

Se utilizarán medidas de tendencia central.

RESULTADOS

En el período de estudio comprendido de abril a junio de 2015 se incluyeron solamente dos pacientes que reunían los criterios para extubación temprana, los cuales al término de la cirugía aún se encontraban con efecto residual de la administración de relajante muscular, rocuronio.

Los criterios considerados para extubación fueron:

Criterios mayores: la no transfusión de más de siete paquetes globulares, lactato menor o igual a 3.5mmol/l.

Criterios menores: sin administración de agentes vasoactivos, o bien, norepinefrina menor o igual a 0.05mcg/kg/min, duración de la cirugía no mayor a 5horas, paciente proviene de casa.

Considerando extubación si se contaba con dos criterios mayores, uno mayor y dos menores, o tres menores.

La dosis de sugammadex para revertir fue dependiente de la profundidad del bloqueo; de ser superficial se recomiendan 2mg/kg, profundo 4mg/kg, intenso 16mg/kg.

Se tomaron muestras para tiempos de coagulación, fibrinógeno y tromboelastograma previo y posterior a la reversión neuromuscular.

Ambos pacientes tuvieron reversión satisfactoria en un tiempo de 25 a 30 segundos, sin mostrar posteriormente datos de recurarización.

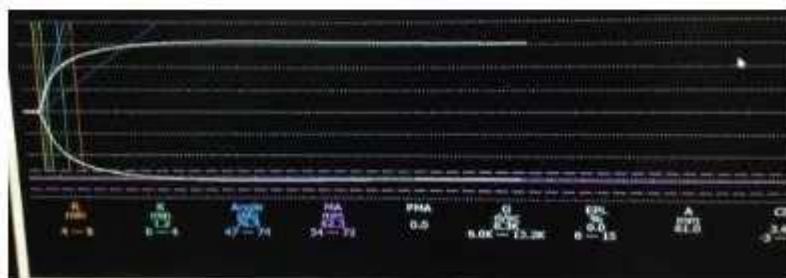
No se encontraron cambios significativos en los tromboelastogramas posteriores a la reversión, aunque si hubo modificaciones en los tiempos de coagulación sin repercusión clínica.

PACIENTE 1	
Dosis total de rocuronio utilizada	180mg
Lactato de egreso	1mmol/L
Cantidad de paquetes transfundidos	2PG (750cc)
Tiempo quirúrgico	180min
Tiempo anestésico	360min
Sangrado	1,200cc
Vasopresor de egreso ¿Cuál? ¿Dosis?	0.07mcg/kg/min
TOF previo a revertir	50%

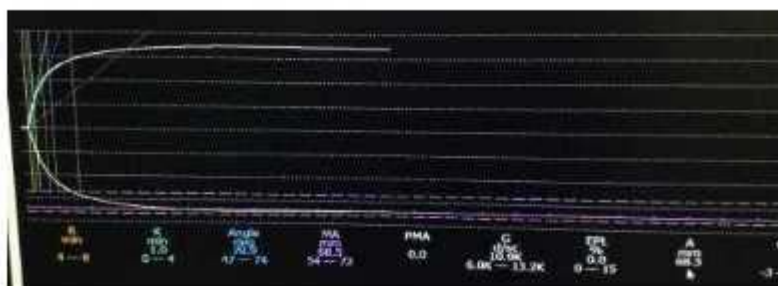
TOF posterior a revertir	100%			
Dosis total de sugammadex utilizada	100mg IV			
Tiempo para la reversión neuromuscular	30seg			
Factores que pudieran modificar la RNM	Sulfato de magnesio			
Necesidad de reintubación	Si	X	No	
Causa de reintubación	Intervención quirúrgica (taponamiento cardiaco por derrame pericárdico secundario a serositis)			
Tiempo de la reintubación	5horas			
TTPa	Previo	56.9	Posterior	120
TP	Previo	16.1	Posterior	22.7
INR	Previo	1.5	Posterior	2.2
Fibrinógeno	Previo	148	Posterior	
Presencia de sangrado postquirúrgico	NO			
Necesidad de ventilación mecánica posterior	Si	X	No	
Causa	Por Reintervención quirúrgica			
Estancia en UTI (días)	5 días			
Estancia intrahospitalaria (días)	20 días			
Etiología	Virus Hepatitis C			

Los criterios considerados para extubar fueron: duración del procedimiento, cantidad de paquetes transfundidos, procedía de su hogar y lactato de egreso.

Tromboelastograma previo, paciente 1:



Tromboelastograma posterior, paciente 1:

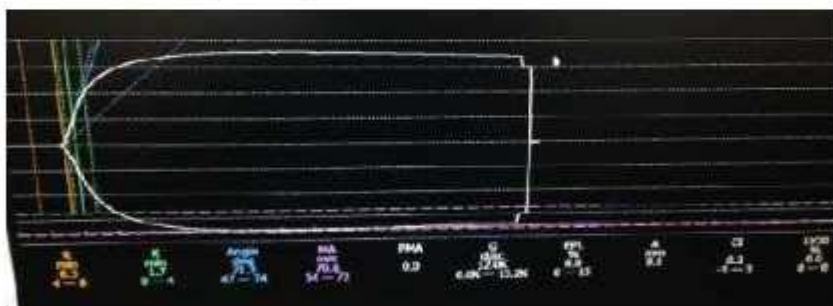


PACIENTE 2			
Dosis total de rocuronio utilizada	210mg		
Lactato de egreso	3.8mmol/L		
Cantidad de paquetes transfundidos	2PG (594cc), 4PFC (652cc), 2aféresis plaquetarias (600cc), Crioprecipitados 3 (140cc)		
Tiempo quirúrgico	4:23hrs		
Tiempo anestésico	6:26hrs		
Sangrado	1000cc		
Vasopresor de egreso ¿Cuál? ¿Dosis?	Ninguno		
TOF previo a revertir	0/4		
TOF posterior a revertir	4/4		
Dosis total de sugammadex utilizada	400mg		
Tiempo para la reversión neuromuscular	25seg		
Factores que pudieran modificar la RNM	Sulfato de magnesio		
Necesidad de reintubación	Si	<input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
Causa de reintubación	-----		
Tiempo de la reintubación	-----		
TTPa	Previo	40.3	Posterior 43.9
TP	Previo	14.1	Posterior 14.3

INR	Previo	1.3	Posterior	1.4
Fibrinógeno	Previo	109	Posterior	119
Presencia de sangrado postquirúrgico	No			
Necesidad de ventilación mecánica posterior	Si		No	X
Causa	-----			
Estancia en UTI (días)	2 días			
Estancia intrahospitalaria (días)	7 días			
Etiología	NASH			

Los criterios utilizados para la extubación fueron: cantidad de paquetes transfundidos, duración del procedimiento, sin requerimiento de vasopresor y provenía de su hogar.

Tromboelastograma posterior, paciente 2:



DISCUSIÓN

Aunque aparece reportado en la literatura que la recuperación del bloqueo neuromuscular en pacientes con insuficiencia hepática se encuentra prolongado tras la administración de sugammadex de 2.5 a 4.1 minutos¹¹, dentro de los resultados en nuestro estudio, la reversión se encontró en un tiempo de 25 a 30 segundos posteriores a la administración, siendo un tiempo incluso menor a los reportados en otras citas bibliográficas tras un bloqueo intenso.¹⁶

Posterior a la administración de sugammadex ninguno de nuestros pacientes presentó datos clínicos de recurarización y no hubo la necesidad de reintubar por complicación respiratoria. El paciente que requirió apoyo ventilatorio fue por reintervención quirúrgica secundario a taponamiento cardíaco por serositis.

En ambos pacientes se encontró incremento en los tiempos de coagulación, comparado a lo reportado en un estudio publicado en 2014 por Rahe-Meyer y colaboradores,¹³ sin tener implicaciones en el sangrado postoperatorio, o bien, en necesidad de mayor transfusión. Respecto a los tromboelastogramas, en uno de los casos se aprecia discreta prolongación de "R" respecto a los límites de referencia, haciendo alusión a la actividad de los tiempos de coagulación.¹⁸

Respecto a la estancia intrahospitalaria, la menor fue de 7días que es menor comparada con el promedio que existe dentro de nuestra Institución (11.5 ± 5.1 , mínimo de 7días, máximo de 26días), la mayor está reportada de 20días, la cual se prolongó por derrame pericárdico y pleural por serositis. El tiempo menor de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos fue de 2días, menor al tiempo promedio existente dentro del Instituto (3.2 ± 2.6 , mínimo 1día, máximo de 14días).

Dentro de las limitaciones de este trabajo, se encuentra la poca cantidad de pacientes a lo largo del tiempo que reúnan criterios para ser extubados en quirófano, así como no fue posible recabar un resultado de tromboelastograma. Pero el estudio resulta útil ya que se encuentran muy pocas bases acerca de la utilidad y seguridad del uso de sugammadex en pacientes con cualquier tipo de hepatopatía; si bien, la bibliografía existente sugiere que tanto la extubación temprana, así como el uso de sugammadex son prácticas seguras, que pueden lograr mayor beneficio sobre la evolución del paciente; implicando mejoría en la función del injerto, disminución de las complicaciones pulmonares, disminución de estancia intrahospitalaria, disminución de la estancia en la unidad de cuidados intensivos.⁴⁻⁹ Por lo que será necesario continuar con el mismo o realizar más al respecto para ampliar la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hannaman MJ, Hevesi ZG. Anesthesia care for liver transplantation. *Transplantation Reviews* 25 (2011) 36-43.
2. Wu J, Rastogi V, Zheng S. Clinical practice of early extubation after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2012;11:577-585.
3. [Indian J Anaesth](#). 2012 Jul;56(4):326-35. doi: 10.4103/0019-5049.100812. Liver transplantation: Advances and perioperative care.
4. Mandell MS, Campsen J, Zimmerman M, Biancofiore G, Tsou MY. The clinical value of early extubation. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14:297-302.
5. Skurzak S, Stratta C, Schellino MM, Fop F, Andruetto P, Gallo M, et al. Extubation score in the operating room after liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:970-8.
6. Zeyneloglu P, Pirat A, Guner M, et al. Predictors of Immediate Tracheal Extubation in the Operating Room After Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2007, 39, 1187-1189.
7. Glanemann M, Hoffmeister R, Neumann U, et al. Fast Tracking in Liver Transplantation: Which Patient Benefits From This Approach? *Transplantation Proceedings*, 2007, 39, 535-536.
8. Biancofiore G, Bindi M L, A. M. Romanelli A M, et al. Fast track in liver transplantation: 5 years' experience. *European Journal of Anaesthesiology* 2005; 22: 584-590.
9. Skurzak S, Stratta C, Schellino M M, et al. Extubation score in the operating room after liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 970-978.
10. Schaller S, Fink H. Sugammadex as reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review. *Core evidence* 2013;8 57-67.
11. Craig R G, Hunter J M. Neuromuscular blocking drugs and their antagonists in patients with organ disease. *Anaesthesia*, 2009, 64 (Suppl. 1), pages 55-65.
12. Thomas Fuchs-Buder T, Meistelman C, Raft J. Sugammadex: clinical development and practical use. *Korean J Anesthesiol* 2013 December 65(6): 495-500.
13. Rahe-Meyer, Fennema H, Schulman S, et al. Effect of Reversal of Neuromuscular Blockade with Sugammadex *versus* Usual Care on Bleeding

- Risk in a Randomized Study of Surgical Patients. *Anesthesiology* 2014; 121:969-77.
14. Chambers D, Paulden M, Paton F, *et al.* Sugammadex for reversal of neuromuscular block after rapid sequence intubation: a systematic review and economic assessment. *British Journal of Anaesthesia* 2010,105 (5): 568–75.
 15. Fujita A, Ishibe N, Yoshihara T, *et al.* Rapid reversal of neuromuscular blockade by sugammadex after continuous infusion of rocuronium in patients with liver dysfunction undergoing hepatic surgery. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica* (2014) 52, 54-58.
 16. Fujimoto M, Nonaka T, Nishi M, *et al.* The effect of rocuronium and sugammadex in hepatic tumor patients without preoperative hepatic impairment. *Masui* 2013; 62: 304-308.
 17. Rando K, Niemann C, Taura P, *et al.* Optimizing cost-effectiveness in perioperative care for liver transplantation: a model for low to medium income countries. *Liver transplantations* 2011, 17: 1247-1278.
 18. Thakur M, Ahmed A. A review of thromboelastography. *International Journal of Perioperative and Applied Technologies*, January-April 2012;(1):25-29.